

Aus dem Institut für Cytobiologie und Cytopathologie
der Universität Marburg
Direktor: Prof. Dr. med. Wolfgang Thoenes

Architektonik und Zellstrukturen des distalen Nephron

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin
dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Marie-Luise Crayen geb. Elgeti
aus Hannover

Marburg 1975



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552328_0046

Aus dem Institut für Cytobiologie und Cytopathologie
der Universität Marburg

Direktor: Prof. Dr. med. Wolfgang Thoenes

Architektonik und Zellstrukturen des distalen Nephron

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin
dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Marie-Luise Crayen geb. Elgeti
aus Hannover

Marburg 1975

Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am 6. Mai 1975

Dekan: Prof. Dr. med. H. Oepen

Referent: Prof. Dr. med. W. Thoenes

Korreferent: Prof. Dr. med. D. Klaus



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. <u>Einleitung</u>	1
II. <u>Material und Methodik</u>	
1. Mikropunktion	4
Licht - und Elektronenmikroskopie	
2. Herstellung eines Tubulusmodells	6
(Rekonstruktion)	
III. <u>Ergebnisse</u>	
1. Modell des distalen Tubulus und	7
corticalen Sammelrohres nach	
maßstabgerechter Rekonstruktion	
aus Serienschnitten	
2. Zellstrukturen des distalen Tubulus	
und corticalen Sammelrohres	
a. Die Zelltypen	9
b. Verteilung der Zelltypen	17
IV. <u>Diskussion</u>	
1. Zur Architektur des distalen Tubulus	19
und corticalen Sammelrohres	
2. Zur Cytomorphologie des distalen	20
Tubulus und corticalen Sammelrohres	
V. <u>Zusammenfassung</u>	26
VI. <u>Literaturverzeichnis</u>	

I. EINLEITUNG

Unter dem Begriff des Nephron versteht man seit BRAUS (1924) "die sich nicht verzweigenden Teile des Kanalsystems der Niere". Diese Definition bezieht sich auf die Entstehung des Harnkanälchensystems der Niere aus der Vereinigung des metanephrogenen Bläschens - dem künftigen Nephron - mit dem Sproß der Ureterknospe - dem künftigen Sammelrohr. Es wurde angenommen, daß die Vereinigungsstelle dieser beiden Blästeme in der ausgereiften Niere an den jeweils peripheren Verzweigungs- bzw. ersten Zusammenflußstellen des Harnkanälchensystems zu lokalisieren sei. Das würde bedeuten, daß das "Nephron" an diesen Verzweigungs- bzw. Zusammenflußstellen endet.

Cytologische Untersuchungen haben demgegenüber erwiesen, daß bereits vor den Zusammenflußstellen ein längerer Harnkanälchenabschnitt vorhanden ist, der cytomorphologisch alle Kriterien des Sammelrohres erfüllt und von dem Sammelrohrabschnitt, der dem Zusammenfluß im Markstrahlbereich folgt, nicht zu unterscheiden ist. Schon RHODIN (1958) hat daher einen Sammelrohrabschnitt beschrieben, der im Rindenlabyrinth verläuft.

Wollte man an einer Definition des Nephron im Sinne von BRAUS festhalten, so müßte ein Abschnitt miteinbezogen werden, der morphologisch-anatomisch dem Sammelrohr zuzurechnen ist, nämlich das "corticale Sammelrohr" bis zum Zusammenfluß. Läßt man sich dagegen von den Zellstrukturen der Kanälchenabschnitte leiten, muß das Ende des Nephron vorverlegt werden, nämlich an das Ende des distalen Tubulus i.e.S. oder des Mittelstückes nach v. MÖLLENDORFF. Dieser eingeeengte Nephronbegriff umfaßt dann die Harnkanälchenabschnitte bis zum Auftreten der Zellstruktur des Sammelrohres. Daß auch diese Abgrenzung des Nephron auf Schwierigkeiten stößt, wird aus der vorliegenden Untersuchung deutlich, da der Übergang

vom distalen Tubulus zum corticalen Sammelrohr im Prinzip fließend erfolgt. Es liegt auf der Hand, daß eine Definition des distalen Nephron auf die gleichen Schwierigkeiten stößt, wie die des Nephron überhaupt. Zum Zweck der vorliegenden Darstellung verstehen wir unter dem distalen Nephron den Teil des Harnkanälchensystems, der jenseits des dünnen Teils der Henleschen Schleife beginnt und mit dem schaltzellhaltigen Teil des Sammelrohres am Übergang von der äußeren zur inneren Markzone endet. Es gibt morphologische und funktionelle Gründe, die in diesem Bereich befindlichen Harnkanälchensegmente gemeinsam zu betrachten.

Zur Physiologie dieses Nephronabschnittes liegen aus den letzten beiden Jahrzehnten zahlreiche Untersuchungen vor (u.a. PITTS u. ALEXANDER 1945, BERLINER et al. 1951, ROBINSON 1954, FULLER et al. 1955, HILGER 1958, GOTTSCHALK u. MYLLE 1957, GERTZ 1963, KASHGARIAN et al. 1963, GIEBISCH u. WINDHAGE 1964, MALNIC et al. 1964, ULLRICH 1965, HIERHOLZER et al. 1965, GRANTHAM et al. 1970, RECTOR 1971, KHURI 1972, WIEDERHOLT et al. 1973), wobei neben der Resorption von NaCl und Wasser besonders die Regulation des Säure - Basen - und K^+ - Haushaltes und die unterschiedliche Harnbildung in Diurese und Antidiurese hervorzuheben sind.

Umso überraschender ist es, daß die Morphologie des distalen Nephron trotz zahlreicher Untersuchungen (lichtmikroskopisch: Lit. bei v. MÖLLENDORFF 1930, ROUILLER 1969; elektronenmikroskopisch: PEASE 1955, RHODIN 1958, YOUNG u. WISSIG 1964, MYERS et al. 1966, LATTA et al. 1967, TISHER et al. 1968, TRUMP 1969, ORSONI et al. 1969, ERICSSON u. TRUMP 1969, THOENES u. LANGER 1969) noch immer Lücken aufweist. Diese betreffen im wesentlichen die Beziehung zwischen distalem Tubulus i.e.S. und corticalem Sammelrohr und speziell die Frage, wie diese beiden Abschnitte ineinander übergehen, d.h. die Frage nach der Existenz und cytologischen Charakterisierung des sog. Verbindungsstückes.

Diesen Begriff benutzte zum ersten Mal SCHWEIGGER-SEIDEL (1865) und bezeichnete damit einen Abschnitt der sich durch "Anhänge" bzw. Auswüchse hervorhebt und sich vom vorausgehenden Schaltstück durch ein weiteres Lumen unterscheidet.

Auf der Suche nach der Grenze zwischen den beiden nephrogenen Blastemen ist das Verbindungsstück in seiner Zuordnung immer strittig geblieben. LATTA, MAUNSBACH und OSVALDO (1967) bemerken zu dieser Frage:

"The distal tubule is provisionally considered to begin where the ascending loop of Henle changes from its thin to its thick part and to end where two nephrons join to form the collecting tubule. This distinction may serve as a landmark until functional or morphological features become known which will clearly indicate the point of connection between the distal and collecting tubule. Possibly this transition may be gradual. - The details of the transition between the distal and collecting tubules have not been worked out."

Das Ziel der vorliegenden Untersuchungen ist es, diese nach offenen Fragen der Architektur und Cytomorphologie des distalen Nephron zu klären.

II. Material und Methodik

Mikropunktion, Licht- und Elektronenmikroskopie

Zur lückenlosen Darstellung des distalen Tubulus in Semidünnschnitten wurde eine Markierung in vivo folgendermaßen vorgenommen: männliche Albinoratten (Sprague-Dawley, Körpergewicht 150 - 180 g), Inactin - Narkose (80 mg/kg KG intraperitoneal), anschließend Intubation; Freilegung der linken Niere durch Flankenschnitt, Präparation der Niere zur Mikropunktion in der Plexiglasschale (WIRZ, 1955), Berieselung mit körperl warmem Paraffinöl; Verwendung von ausgezogenen und angeschliffenen Pyrex-Glaskapillaren (Durchmesser an der Spitze 10 - 15 μm) zur Mikropunktion einer oberflächlich gelegenen Schlinge des proximalen Tubuluskonvolutes; langsame Injektion einer 10%igen kadmiumfreien Ferritinlösung (SERVA, Heidelberg); stereomikroskopisch wurde verfolgt, wie die dunkle Ferritinsäule nach Durchlaufen des betreffenden proximalen Tubulus in der Tiefe verschwand (Einfließen in die Henlesche Schleife) und anschließend im "früh - distalen" Tubulus wieder auftauchte, diesen durchlief und (am Ende des "spät - distalen" Tubulus) wieder nach unten bog. Dieses Areal der Nierenrinde wurde unmittelbar anschließend durch Oberflächenbetropfung mit 1%iger Osmiumtetroxydlösung (s. unten) über 3 Minuten markiert und anfixiert. Anschließend erfolgte eine Perfusionsfixation von der Bauchaorta her mittels eines Katheters, der von der Aortengabel bis in die Höhe der Nierenarterien vorgeschoben wurde (FORSSMANN, 1967). Perfusion mit Glutaraldehyd - Formaldehyd - Lösung (KARNOVSKY, 1965) über 20 Minuten nach kurzer Vorspülung mit 0,5 ml 0,5%iger Novocainlösung; danach Excision des markierten Gewebestückchens. Nachfixation in 1%iger gepufferter (Sørensen- Puffer, pH 7,3) Osmiumtetroxydlösung, Entwässerung in der Alkoholreihe, Einbettung in Epon über Propylenoxyd.

Vergleichende Untersuchungen ohne Mikropunktionsmarkierung wurden an kapselnahem Nierenrindengewebe vorgenommen, das ebenfalls durch Oberflächenbetropfung mit Osmiumtetroxydlösung intravital anfixiert, perfusionsfixiert und anschließend im Stück nachfixiert worden war.

Die Gewebelöckchen wurden zur Polymerisation des Epon so in Gelatinekapseln eingelegt, daß die Schnittebene auf dem Mikrotom senkrecht zur Nierenoberfläche gerichtet war.

Weiterhin stand Rattennierengewebe nach intraortaler Perfusion mit 2 - 4%iger Lösung von Meserrettichperoxydase (Reinheitsgrad II, Sigma bzw. Boehringer) zur Verfügung; Intravitalfixation durch Auftropfen 3%iger gepufferter (Sörensen - Puffer, pH 7,3) Glutaraldehydlösung; Inkubation 50 nm dicker Gewebeschnitte (tissue sectioner SORVALL) in 3,3 - Diaminobenzidintetrahydrochlorid (GRAHAM und KARNOVSKY, 1966); weitere Einzelheiten siehe LANGER, 1974; ich danke Herrn Priv.-Doz. Dr. K. H. Langer für die Überlassung der Gewebeproben.

Herstellung von Semidünnschnitten (1 - 1,5 µm dick) und von Dünnschnitten mit dem Reichert Ultramikrotom OMU₂; Färbung der Dünnschnitte von den Gewebeproben mit Ferritin - markierten Tubuli mit der Berliner - Blau - Reaktion, Gegenfärbung mit Diamantfuchsin, der übrigen Gewebeproben entweder mit Methylenblau oder mit Silbermethenamin (MOVAT, 1961). Die Dünnschnitte für die Elektronenmikroskopie wurden mit Bleicitrat (REYNOLDS, 1963) nachkontrastiert und zum Teil auf freitragende, kohlebedampfte Formvarfolie aufgebracht, um größere elektronenmikroskopische Photomontagen anfertigen zu können; Herstellung der Aufnahmen mit dem Siemens - Elmiskop I.

Herstellung eines Tubulusmodells (Rekonstruktion) (Abb. 1)

Ein Ferritin-markierter Tubulus konnte in ca. 1500 Semidünnserienschnitten lückenlos von der Pars recta des distalen Tubulus über die Macula densa bis zum Zusammenfluß der Sammelrohre im Markstrahl verfolgt werden. Von jedem Semidünnschnitt wurde ein Photogramm (Photomikroskop Zeiss) angefertigt. Für den Bau des Modells wurden die Umrisse der betreffenden Tubulusanschnitte von der Photographie (410fache Vergrößerung) über Transparentpapier auf 3 mm dicke Wachsplatten (Dentalwachs) übertragen, die in ihrer Dicke dem Abstand der verwendeten Semidünnschnitte voneinander entsprachen. Die Platten mit den herausgeschnittenen Tubulusanschnitten wurden übereinandergeschweißt und die sich bildenden Kanäle modelliert, so daß das Negativ eines dreidimensionalen Kanalsystems entstand. Diese Wachsform wurde schichtweise mit schnellhärtendem Kunststoff (Paladur, KULZER) ausgegossen und schließlich abgelöst.

Ausgehend von diesem Modell wurden die Tubulusanschnitte in 800facher Vergrößerung auf einer Tafel so zusammengestellt, wie es ihrer tatsächlichen Folge entspricht. (Abb. 6)

III. E r g e b n i s s e

1. Modell des distalen Tubulus und corticalen Sammelrohres nach maßstabgerechter Rekonstruktion aus Serienschnitten

Das Kunststoffmodell (Abb. 1) stellt die 410fache Vergrößerung eines distalen Tubulusabschnittes von der Macula densa bis zum Zusammenfluß mit einem weiteren Sammelrohr im Markstrahl dar. Es hat ein Ausmaß von 15 cm x 5 cm x 7 cm; dem entspricht ein Gewebelöckchen der Nierenrinde, das mit einer Fläche von etwa 0,37 mm x 0,12 mm an der Nierenoberfläche liegt und 0,17 mm in die Tiefe reicht. In diesem Raum legt sich der distale Tubulus in hauptsächlich horizontal ausgerichtete Schlingen; seine Länge von der Macula densa bis zum Zusammenfluß beträgt in der Natur etwa 1,2 mm, sein Durchmesser an den meisten Stellen etwa 35 μ m (15 - 45 μ m).

Die horizontale Richtung der Schlingen des Konvolutes entspricht der längsten Achse des Modells. Den Anfang stellt der dicke aufsteigende Teil der Henleschen Schleife dar (schwarz), die schräg von unten an den Glomerulus heranläuft und hier in einem sehr kurzen, kleinen Bogen das Macula densa - Segment bildet. Daran schließt sich mit einem dickeren Durchmesser das Schaltstück (anthrazit) an, das nach steilem Anstieg in drei übereinanderliegenden Schlingen ein Konvolut beschreibt. In der letzten Doppelwindung wird der Tubulus besonders weit, bevor er, wieder wesentlich dünner, eine außen liegende Schlinge (das Verbindungsstück) (grau) bildet. Diese geht ohne Kaliberschwankung in einen weniger gewundenen Kanälchenabschnitt (corticales Sammelrohr, weiß) über, der über das eben beschriebene Konvolut hinwegzieht und dann von der Nierenoberfläche aus fast senkrecht umbiegt, bis er nach dem Zusammenfluß mit einem weiteren Kanälchen (Sammelrohr) gestreckt im Markstrahl verläuft.

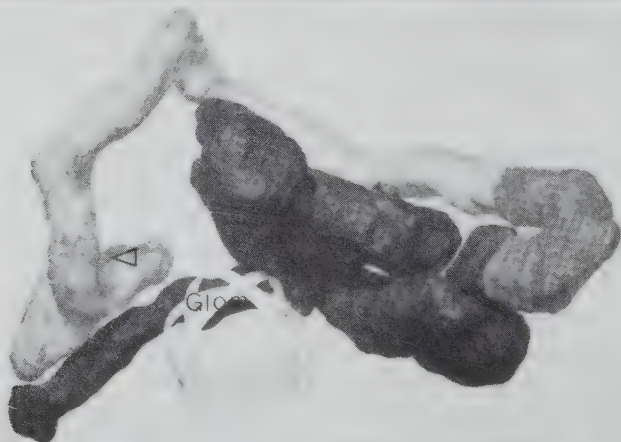
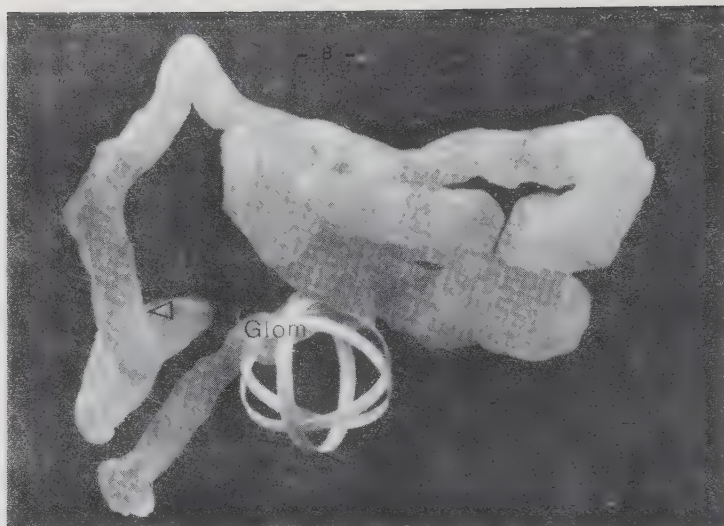


Abb. 1

- a) Maßstabgerechte Rekonstruktion eines distalen Nephronabschnittes der Rattenniere aus Semidünnschnitten. Anlagerungsstelle des Glomerulus (Glom) am Macula densa- Segment. Zusammenflußstelle durch offenes Dreieck markiert.
- b) Dasselbe Modell wie a) Es folgen nacheinander: distaler Tubulus i.e.S. mit Pars recta (im Bild schwarz). Macula densa - Segment. Anlagerungsstelle des Glomerulus (Glom), Pars contorta (im Bild anthrazit) und Verbindungsstück (im Bild grau); corticales Sammelrohr mit Pars contorta und Pars recta (im Bild weiß). Zusammenflußstelle durch offenes Dreieck markiert. (vergleiche Abb. 1 a)

2. Zellstrukturen des distalen Tubulus und

corticalen Sammelrohres

a) Die Zelltypen

Neben anderen Merkmalen (Gestaltung der luminalen Zellmembran, Mitochondriengehalt, -größe und -struktur, Gehalt an Ribosomen und Vesiceln) kommt der basalen Zellstruktur für die Charakterisierung von Harnkanälchenepithelien die größte Bedeutung zu. Sie ist am besten untersucht am proximalen Tubulus, dessen Epithelien nach THOENES und LANGER (1969) drei Typen von Fortsätzen (mit entsprechender Verzahnung von Nachbarzellen und Labyrinthbildung) aufweisen:

- I. Ordnung, vorwiegend im oberen Zelldrittel entwickelt, im elektronenmikroskopischen Bild kenntlich an einer Folge von Schlußleisten in mehr oder weniger kurzen Abständen,
- II. Ordnung, vorwiegend in Zellmitte, langgestreckte Mitochondrien umschließend und damit wesentliches Substrat der "basalen Streifung",
- III. Ordnung, nur an der Zellbasis, sehr schmal und flach, meist frei von Organellen.

Unter besonderer Berücksichtigung dieser und einiger anderer Merkmale lassen sich im Verlauf des distalen Tubulus und corticalen Sammelrohres folgende vier Zelltypen unterscheiden:

Typ 11- "Mittelstückzelle" (Abb. 2 a): Dieser Zelltyp (Zellhöhe ca. 10 μm) ähnelt im Prinzip den Epithelien des proximalen Tubuluskonvolutes insofern, als Fortsätze bzw. Verzahnung I., II. und III. Ordnung entwickelt sind, wobei diejenigen I. Ordnung jedoch im Durchschnitt schwächer ausgeprägt sind als im proximalen Konvolut. Der Zellkern liegt in der oberen Zelhälfte. Die luminale Zellmembran bildet

unregelmäßig angeordnete plumpe Mikrovilli, deren Länge 0,5 μ m selten übersteigt. Im apikalen Cytoplasma sieht man in größerer Zahl kleine membranumschlossene Vesikel, die gelegentlich mit der luminalen Zellmembran in Verbindung stehen, aber keinen cytoplasmawärts gerichteten "coat" tragen. Die großen, cristareichen und mit zahlreichen Granula ausgestatteten Mitochondrien liegen überwiegend in den Cytoplasmafächern, den Fortsätzen II. Ordnung. Mit der MPO - Imprägnation einzelner Epithelien läßt sich eindeutig zeigen (Abb. 3 a), daß die Zellen regelmäßig und intensiv - besonders mit den Fortsätzen II. und III. Ordnung - untereinander verzahnt sind.

Typ 2 - "Intermediärzelle" (Abb. 2 b): Hier finden sich nur Fortsätze bzw. Verzahnung II. und III. Ordnung, wobei diejenigen II. Ordnung niedriger sind als in der Typ 1 - Zelle, so daß sich höchstens etwa die Hälfte der Mitochondrien in den Cytoplasmafächern, die andere Hälfte dagegen oberhalb davon frei im Cytoplasma befindet. Zudem sind die Mitochondrien geringer an Zahl; nicht langgestreckte, sondern ovaläre Mitochondrienanschnitte herrschen vor. Die Einfaltungen der basalen Zellmembran sind in Abstand und Höhe unregelmäßig. Zum Teil enden sie jedoch blind, d.h. nicht, jede Einfaltung trägt zur Verzahnung bei. Die luminalen Zellmembran bildet locker stehende kurze Mikrovilli.

Typ 3 - "helle Sammelrohrzelle" (Abb. 2 c): Sie ist im Durchschnitt flacher (4-6 μ m) als die vorher beschriebenen. Der Kern befindet sich in Zellmitte. Kleine relativ crista-arme Mitochondrien mit rundlichen oder ovalen Schnittflächen liegen in einem vergleichsweise hellen Grundplasma. Locker stehende, kurze Mikrovilli sind an der luminalen Zellmembran entwickelt. Im Gegensatz zu den Mittelstück- und Intermediärzellen sind hier lediglich Fortsätze III. Ordnung gebildet, die sich zu einem niedrigen basalen Labyrinth zusammenfügen. Da auch bei diesen Zellen immer wieder blind endende Einfal-

tungen der basalen Zellmembran vorkommen, wurde die Frage der Verzahnung mit Hilfe der MPO - Imprägnation geprüft (Abb. 3 b): Es zeigte sich, daß auch die Fortsätze III. Ordnung regelmäßig zur Verzahnung beitragen und sich zum Teil weit unter bzw. in die Nachbarzellen erstrecken; das Labyrinth ist hier also unregelmäßig aus zelleigenen und zell"fremden" Fortsätzen gebildet.

Typ 4 - "Schaltzelle" (Abb. 2 d): Typische Vertreter zeigen eine gerundete, d.h. seitlich ausgebuchtete Form mit vergleichsweise dichtem Grundplasma und reichlich rundlichen Mitochondrien von mittlerer Cristadichte. Im Apicalbereich befinden sich reichlich kleine Vesikel. An der luminalen Zelloberfläche sieht man relativ lange ($0,5 \mu\text{m}$), oft büschelartig angeordnete microvillöse Fortsätze, die etwas starr erscheinen und niemals rundliche Querschnitte aufweisen - entsprechend ihrer blattartigen Form (leaflets), die rasterelektronenmikroskopisch erwiesen wurde (HAGEGE und RICHET, 1970). Wie bei den hellen Sammelrohrzellen finden sich auch hier nur Fortsätze III. Ordnung und dementsprechend ein ganz niedriges basales Labyrinth. Abweichend von diesen typischen Vertretern der Schaltzellen, die zahlenmäßig überwiegen, trifft man gelegentlich folgende Varianten:

a) Zellen mit der typischen ("dunklen") Cytoplasmakomposition (dichtes Grundplasma, reichlich Mitochondrien), jedoch anstelle der leaflets übliche, fingerförmige Mikrovilli (Abb. 4 a) und b) Zellen mit relativ hellem Grundplasma und mäßig viel Mitochondrien, jedoch an der Lumenseite typische leaflets (Abb. 4 b); beides also Zellformen, die hinsichtlich verschiedener Merkmale Anklänge an helle Sammelrohrzellen aufweisen, jedoch mit diesen nicht identisch sind.

Die wesentlichen Kennzeichen der vier Zelltypen sind in Abb. 5 noch einmal schematisch (zusammen mit Symbolen) dargestellt.

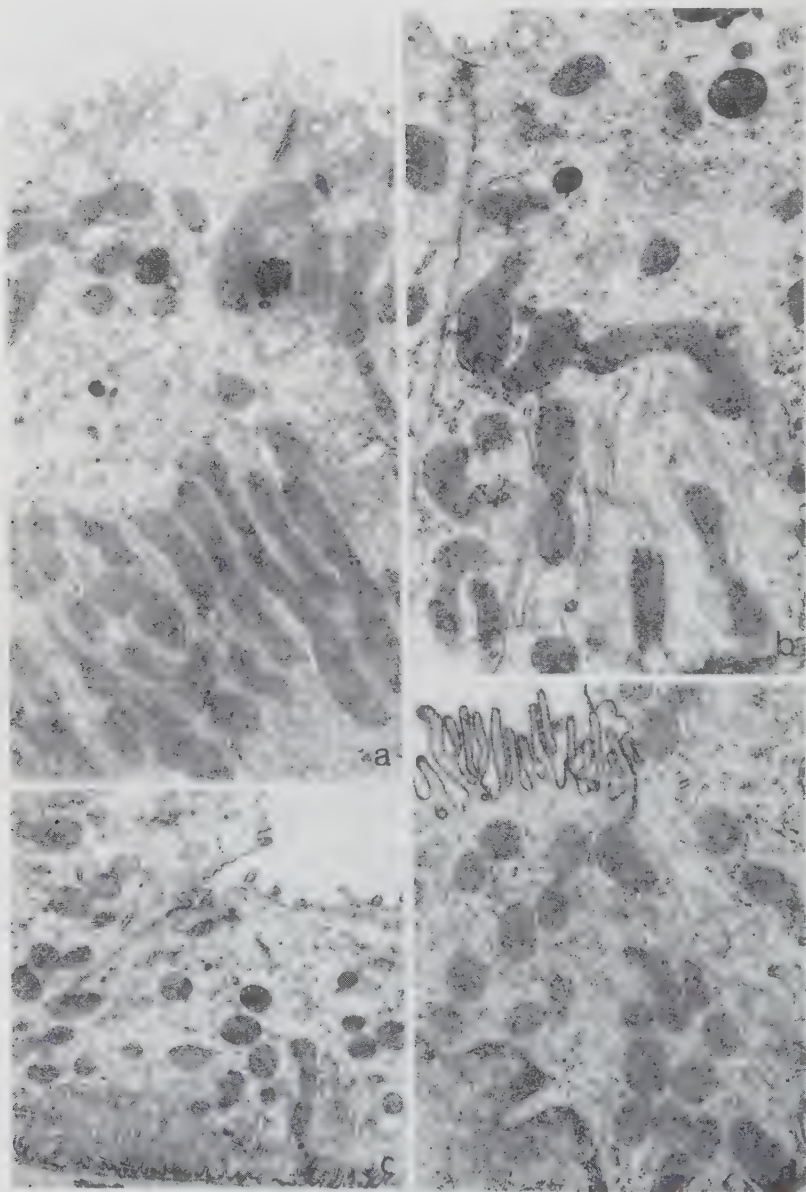


Abb. 2

Vier Typen des Epithels im distalen Nephronabschnitt: (a) Typ 1 (Mittelstückzelle) mit Labyrinth I., II. und III. Ordnung. (b) Typ 2 (Intermediärzelle) mit niedrigem Labyrinth II. und Labyrinth III. Ordnung. (c) Typ 3 (helle Sammelrohrzelle) mit Labyrinth III. Ordnung. (d) Typ 4 (Schaltzelle) mit Labyrinth III. Ordnung.



Abb. 3

Darstellung der interzellulären Verzahnung mit Hilfe der Peroxydase-imprägnation einzelner Epithelien schwarz, unbeabsichtigter Artefakt).

(a) Pars contorta des distalen Tubulus i.e.S.

(b) Pars contorta des corticalen Sammelrohres.

Die Peroxydase - imbibierten Fortsätze tragen im Bereich der Nachbarzellen zur Labyrinthbildung bei.

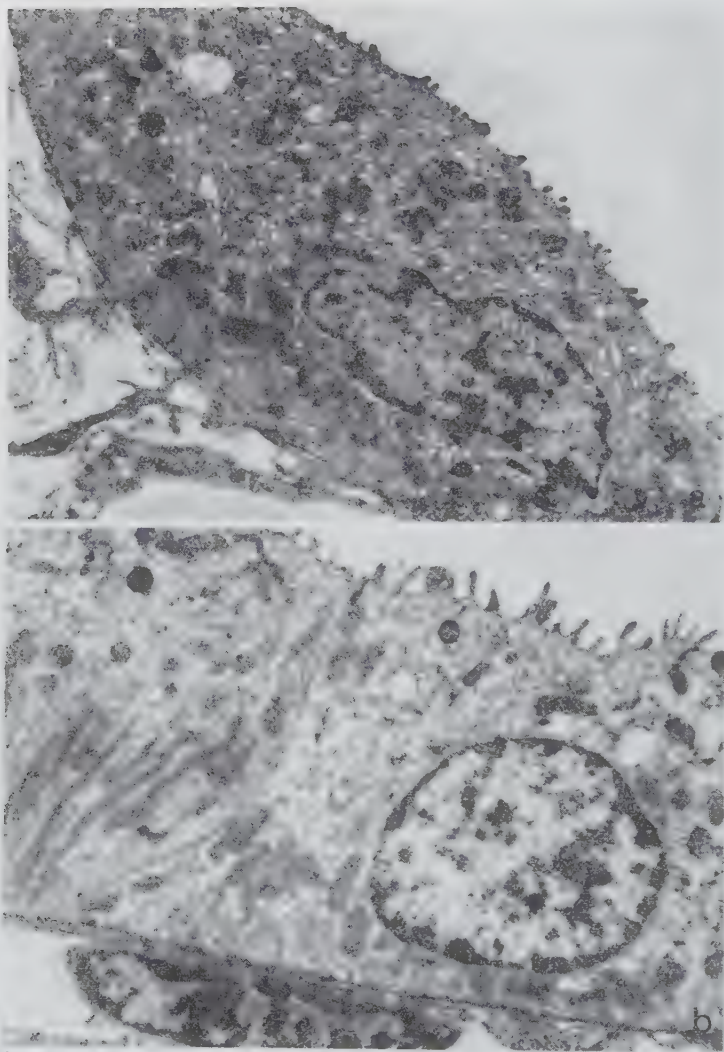


Abb. 4

Zwei Varianten der Typ 4 (Schalt) - Zelle:

(a) Zelle mit dichtem ("dunklem") Grundplasma und fingerförmigen Mikrovilli

(b) Zelle mit hellem Grundplasma und typischen leaflets.

Da Schaltzellen bereits im Endabschnitt der Pars contorta des distalen Tubulus auftreten, sodann im Verbindungsstück und im corticalen Sammelrohr vorhanden sind, gestalten sich die Übergänge zum bzw. vom Verbindungsstück unscharf. Per definitionem lassen sich Anfang und Ende folgendermaßen festlegen: Anfang = erstmaliges Auftreten einer Typ 3 - (hellen Sammelrohr -) Zelle, Ende = letztmaliges Auftreten einer Typ 1 - (Mittelstück -) Zelle.

Davon ausgehend konnte die Länge des Verbindungsstückes, das ein Tubulussegment mit kleinem Bieungsgrad darstellt (weißer Abschnitt in Abb. 1 b) mit 160 bis maximal 490 μm gemessen werden. (160 μm , 190 μm , 220 μm , 225 μm , 490 μm).

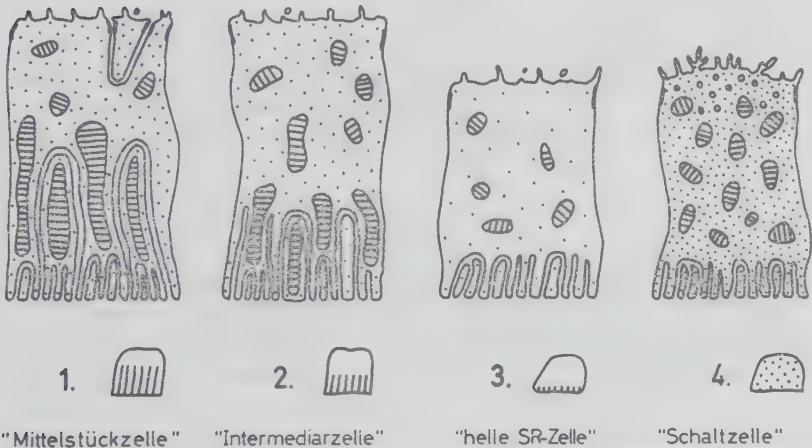


Abb. 5

Schematische Darstellung der vier Zelltypen im distalen Nephronabschnitt. In der zweiten Reihe Symbole, die in Abb. 6 und Abb. 7 a verwendet werden.



Abb. 6

Semidünnschnittserie eines distalen Nephronabschnittes (vergleiche Abb. 1) (Nachzeichnungen der Serienschnitte; basales Labyrinth durch Striche markiert, entsprechend den Symbolen von Abb. 5). In Pfeilrichtung: distaler Tubulus mit Pars recta (nur ein Tubulusanschnitt), Macula densa - Segment (bei GLOM) und Pars contorta; zwischen den Trennstrichen: Verbindungsstück, anschließend Pars contorta und (hinter der Zusammenflußstelle im Markstrahl) Pars recta des corticalen Sammelrohres.

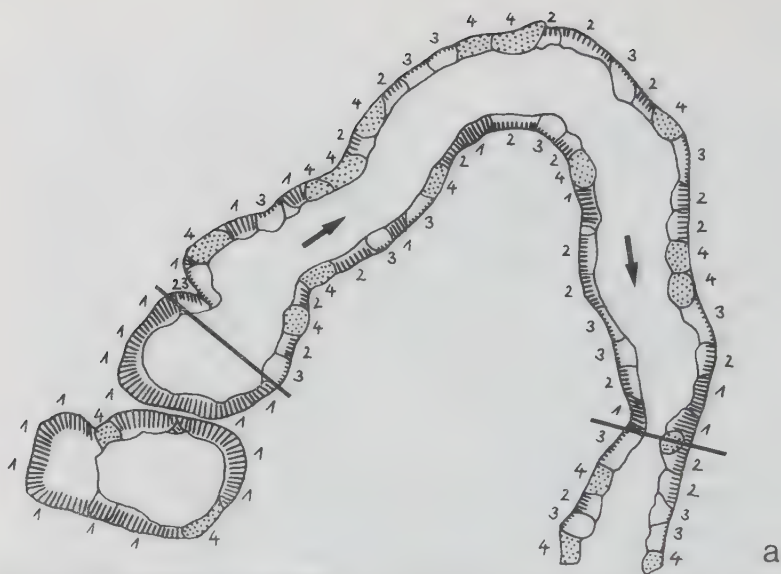
b) Verteilung der Zelltypen

Abb. 6 gibt die Semidünnschnittserie wieder (aus Raumgründen wird von der Pars recta des distalen Tubulus nur ein Querschnitt abgebildet, der für alle übrigen repräsentativ ist), die mit dem Tubulusmodell (Abb. 1, bunt) korrespondiert. Die je Tubulusquerschnitt angetroffenen Zellen sind unter Verwendung der Symbole von Abb. 5 dargestellt. Daraus kann folgende Verteilung angelesen werden:

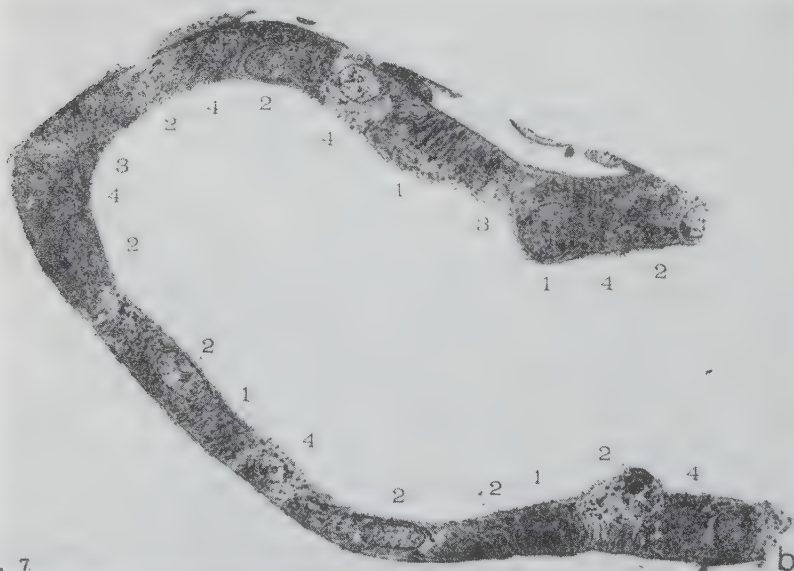
1. Der sog. dicke aufsteigende Teil der Henleschen Schleife bzw. die Pars recta und die an das Macula densa - Segment anschließende Pars contorta des distalen Tubulus bestehen ausschließlich aus Typ 1 - (Mittelstück-) Zellen. Lediglich im Endabschnitt der Pars contorta tauchen zwischen den Mittelstückzellen einzelne Typ 4 - (Schalt -) Zellen auf.

2. Der gewundene Teil (Pars contorta) und der - nach dem Zusammenfluß - im Markstrahl absteigende Teil (Pars recta) des corticalen Sammelrohres bestehen ausschließlich aus Typ 3 - (hellen Sammelrohr -) Zellen und Typ 4 - (Schalt -) Zellen.

3. In dem Nephronsegment, das die Pars contorta des distalen Tubulus und die Pars contorta des corticalen Sammelrohres miteinander verbindet (Verbindungsstück oder Pars coniungens in Abb. 6 durch Trennstriche markiert und in Abb. 7 a und b an Längsschnitten anderer Nephren demonstriert), sind dagegen in buntem Wechsel alle vier Zelltypen vertreten. Dabei macht die Typ 2 - (Intermediär -) Zelle etwa ein Drittel aller Zellen aus. Bei dem zweiten Drittel handelt es sich um Typ 4 - (Schalt -) Zellen, während das dritte Drittel zu etwa gleichen Teilen aus Mittelstück - und hellen Sammelrohrzellen besteht, wobei naturgemäß erstere in der Nähe des distalen Tubulus, letztere in der Nähe des Sammelrohres häufiger sind.



a



b

Abb. 7

Cytologische Charakterisierung des Verbindungsstückes des distalen Tubulus. (a) Nachzeichnung eines Semidünnschnittes (Zahlen und Symbole siehe Abb. 5). Die Trennstriche markieren die Grenze des Verbindungsstückes (entsprechend unserer Definition s. Text). Links unten Abschnitt der zugehörigen Pars contorta des distalen Tubulus, bestehend aus Typ 1 (Mittelstück)- und einigen eingeschalteten Typ 4 (Schalt) - Zellen. (b) Elektronenmikroskopische Photo-montage eines Ausschnittes aus einem Verbindungsstück (Zelltypen durch Zahlen markiert).

IV. Diskussion

1. Zur Architektur des distalen Tubulus und des corticalen Sammelrohres

Im Gegensatz zum proximalen Tubulus, dessen Pars contorta im Rindenlabyrinth mehr oder weniger regelmäßige Windungen beschreibt, die sich auch auflichtmikroskopisch gut darstellen (STEINHAUSEN, 1963) bietet die Architektur des distalen Tubulus insofern Besonderheiten, als bei der Lissamingrün-Passage (STEINHAUSEN, 1963) stets zwei Abschnitte unterschieden werden können, die als "früh - distal" und als "spät - distal" bezeichnet werden (STEINHAUSEN, 1963). Dabei ist der früh - distale Tubulus durch einen kurzen, der spät - distale dagegen durch einen langgestreckten Schlingenverlauf gekennzeichnet. Zwar konnte durch Mikropunktionsexperimente bereits gezeigt werden (THOENES und LANGER, 1969 a), daß der erstere dem distalen Tubulus i.e.S., der letztere dem corticalen Sammelrohr zugehört, die architektonischen Einzelheiten und die gegenseitige Zuordnung der beiden Tubulusabschnitte blieben jedoch unklar.

Die hier vorgelegte Rekonstruktion des distalen Nephron (Abb. 1) läßt in der Tat - jenseits des Macula densa - Segmentes - zwei Abschnitte deutlich unterscheiden: einen ersten, stark gewundenen, der mit mindestens einer "kurzen" Schlinge die Nierenoberfläche erreicht und dann in tiefer gelegene Windungen übergeht (rot in Abb. 1 b), und einen zweiten Abschnitt mit mehr oder weniger gestreckten Windungen (gelb in Abb. 1 b), der sich am Ende mit einem anderen Tubulus vereint (Zusammenflußstelle im Markstrahl). Es ergibt sich somit von der Tubulusarchitektur her eine klare Übereinstimmung mit den auflichtmikroskopischen Beobachtungen, die durch die früheren (THOENES und LANGER,

1969) und hier erneuerten cytomorphologischen Befunde ergänzt wird : Der "früh - distale" Tubulus entspricht der eng gewundenen Pars contorta des distalen Tubulus i.e.S., der "spät - distale" Tubulus dagegen der nur schwach gewundenen Pars contorta des corticalen Sammelrohres.

Bisher unbekannt war die Form des Überganges zwischen beiden Abschnitten : sie erfolgt in Gestalt einer kurzen, fast haarnadelartig gebogenen Schlinge, bei der es sich um das von SCHWEIGGER-SEIDEL postulierte "Verbindungsstück" oder die "Pars coniungens" handelt, deren Cytomorphologie besonders charakterisiert und für das Verständnis des gesamten distalen Nephronabschnittes von Bedeutung ist.

2. Zur Cytomorphologie des distalen Tubulus und des corticalen Sammelrohres

Die Cytologie des distalen Nephron soll unter drei Gesichtspunkten betrachtet werden : 1. Ausbildung des basalen Labyrinthes und des Chondrioms, 2. Auftreten der Schaltzellen und deren Beziehung zu den übrigen Zelltypen, 3. Charakterisierung der verschiedenen Subsegmente.

ad 1) Es ist allgemein akzeptiert, daß die Ausprägung des basalen Labyrinthes und des Chondrioms Ausdruck der Transportaktivität des Harnkanälchenepithels ist. Diese Merkmale sind somit funktionsmorphologisch relevant. Läßt man zunächst die Schaltzellen (Typ 4) außer acht, so ist bemerkenswert, daß beide Merkmale, einander parallel gehend, auf der Gesamtlänge des distalen Nephronabschnittes Extreme aufweisen : hochgradige Labyrinth- und Mitochondrienentwicklung im distalen Tubulus i.e.S. (Mittelstück), geringe Labyrinth- und Mitochondrienentwicklung im corticalen Sammelrohr, was im ersten Fall auf hohe, im zweiten Fall auf relativ geringe Transportaktivität schließen läßt. Zwischen beiden Extremen ver-

mittelt die Intermediärzelle, die im Verbindungsstück auftritt. Das schließt allerdings nicht aus, daß in diesem Segment die Extremformen gelegentlich unmittelbar nebeneinander stehen.

Die Tatsache, daß im distalen Tubulus - ebenso wie im proximalen Konvolut - die Fortsätze I. - III. Ordnung systematisch miteinander verzahnt sind, konnte mit der Peroxydaseimprägnation eindeutig belegt werden (Abb. 3 a), was den früheren Vorstellungen entspricht. Nicht sicher geklärt war diese Frage jedoch bislang für die Sammelrohrzellen, da hier häufig blind endende Einfaltungen der basalen Zellmembran vorkommen. Mit der Peroxydaseimprägnation konnte nunmehr bewiesen werden (Abb. 3 b), daß das Prinzip der Verzahnung auch im Sammelrohr und damit im gesamten Nephron verwirklicht ist. Dabei ist die Verzahnung im Sammelrohr allerdings unsystematisch gestaltet dadurch, daß die an der Labyrinthbildung beteiligten zell-eigenen und zellfremden Fortsätze in der Regel nicht streng alternierend - wie im proximalen und distalen Konvolut -, sondern in unsystematischen Gruppen angeordnet sind. Diese "unsystematische Labyrinthbildung" beginnt offenbar bei den Intermediärzellen und stellt die Regel dar bei den Sammelrohrzellen. Es sei erwähnt, daß sowohl im proximalen (RUSKA, MOORE und WEINSTOCK, 1957; THOENES, 1965) als auch im distalen Tubulus (eigene Beobachtung) gelegentlich ebenfalls zwei oder mehr Fortsätze von ein und derselben Zelle nebeneinander vorkommen können. Das ist in diesen Tubulusabschnitten aber die Ausnahme. Es kann somit als Regel aufgestellt werden, daß innerhalb des Nephron der proximale und distale Tubulus eine systematische (weitgehend streng alternierende), das Verbindungsstück (partiell) und das Sammelrohr eine unsystematische Labyrinthbildung aufweisen. Ob diesem Unterschied funktionell eine Bedeutung zukommt, muß offenbleiben.

ad 2) Die oben angesprochene Parallelität im Umfang der Labyrinthbildung und der Größe des Chondrioms gilt im distalen Nephron nur für die Zelltypen 1 - 3 (Mittelstück-, Intermediär- und Sammelrohrzellen), nicht jedoch für die Schaltzellen (Typ 4). Bei diesen sind im typischen Fall miteinander kombiniert ein niedriges Labyrinth (nur Fortsätze III. Ordnung) und ein relativ großes Chondriom, was schon rein morphologisch auf besondere funktionelle Eigenschaften dieser Zellen schließen läßt. Im gleichen Sinne spricht die Tatsache, daß Schaltzellen im Säugernephron überhaupt erst postnatal, also bei Ingangkommen einer eigenständigen Nierenfunktion, auftreten (CLARK, 1957; HAGEGE, 1970). Weiterhin wurde festgestellt, daß im reifen Säugernephron unter verschiedenen Bedingungen (Kaliummangel, OLIVER et al. (1957), MAC DONALD (1962), Cantharidinvergiftung (SCHACHOWA (1976) und bei Durst (HANCOX und KOMENDER (1963)) eine Zunahme der Schaltzellen zu beobachten ist. Von besonderem Interesse sind neuere Untersuchungen von HAGEGE und RICHET (1968), (1970), die eine Zunahme der Schaltzellen bei respiratorischer Acidose, metabolischer Alkalose und Hemmung der Carboanhydrase feststellen konnten. Im Zusammenhang mit den Untersuchungen von GIEBISCH und MALNIC (1969), OLIVER (1957) und RICHET et al. (1970) wird daher angenommen, daß den Schaltzellen eine - eventuell vom intrazellulären pCO_2 kontrollierte - H^+ - Sekretion und K^+ - Reabsorption obliegt, die die im distalen Tubulus erfolgende Bicarbonatausscheidung regelt. Nach den Untersuchungen von HAGEGE et al. (1968) erfolgt die Zunahme der Schaltzellen nicht durch Teilung derselben, sondern durch Umwandlung der übrigen (sog. hellen) Zellen - nach unserer Nomenklatur der Typ 1 - 3 - Zellen - in Schaltzellen. Obwohl unsere eigenen Untersuchungen dieser speziellen Frage nicht gewidmet waren, weisen die wiederholt beobachteten Übergangsformen (Abb. 4) ebenfalls in diese Richtung.

Abweichungen gegenüber den Befunden von GRIFFITH et al. (1968), HAGEGE et al. (1968) und BUCHER u. KRSTIC (1971) ergeben sich nur hinsichtlich der Lokalisation der Schaltzellen unter Kontrollbedingungen : in Übereinstimmung mit YOSHIMURA u. NEMOTO (1953), OLIVER et al. (1957), BIAVA et al. (1966), MYERS et al. (1966) und LATTI et al (1967) treten in den von uns untersuchten normalen Rattennieren die Schaltzellen nicht in der gesamten Pars contorta, sondern erstmals im Endabschnitt des distalen Tubulus i.e.S. auf, um dann im Verbindungstück und im Sammelrohr regelmäßig vertreten zu sein (Abb. 8). Möglicherweise ist der Unterschied voneinander abweichenden Kontrollbedingungen zu suchen. Sicher erscheint aber, daß das Schaltzellsystem im distalen Tubulus sowohl unter normalen als auch unter aktivierten Bedingungen vergleichsweise gering entwickelt ist.

ad 3) Für die Abgrenzung der verschiedenen Nephronsabschnitte und deren Subsegmente sind, abgesehen von der Architektur (z.B. gewunden - gestreckt), Schlingenbildung, seit jeher cytologische Kriterien herangezogen worden.

Nachdem mit Hilfe der Elektronenmikroskopie die Zellstrukturen in ihren Details aufgeklärt worden waren, konnte die Nephron - Systematik gegenüber älteren Vorschlägen (POLICARD, 1906; PETER 1909; v. MÖLLENDORFF, 1930) teils vereinfacht, teils verfeinert werden (BARGMANN, LATTI et al. 1967, ERICSSON et al. 1969). Umstritten blieb dabei, wie eingangs erwähnt, lediglich die Existenz und ggf. die cytologische Charakterisierung des Verbindungstückes. Die vorliegenden Untersuchungen geben Anlaß, die Existenz des Verbindungstückes zu bejahen und es cytologisch folgendermaßen zu charakterisieren : Hervorstechendes Merkmal ist die "Buntheit des Zellmusters", bedingt durch das Nebeneinander der vier, in Abschnitt III. 2 geschilderten Zelltypen in einer annäher-

den Zahlenrelation von 1 (Mittelstückzellen): 2 (Intermediärzellen) : 1 (helle Sammelrohrzellen) : 2 (Schaltzellen). Die Tatsache, daß jede dieser Zellen entweder im vor- und im nachgeschalteten Harnkanälchenabschnitt vorkommt, verdeutlicht die verbindende Natur dieses Tubulussegmentes, macht aber zugleich deutlich, daß es weder dem einen noch dem anderen zugeschlagen werden kann. Außerdem können unter den gegebenen Bedingungen die Grenzen nur per definitionem festgelegt werden. Unsere Auffassung geht dahin, daß es dort beginnt, wo neben Typ 1 -, 2 - und 4 - (Mittelstück -, Intermediär - und Schaltzellen) erstmals eine Typ 3 - (helle Sammelrohr -) Zelle erscheint und daß es dort endet, wo in dieser Kombination die letzte Typ 1 - (Mittelstück -) Zelle auftritt.

Somit unterscheiden wir distal der dünnen Henleschen Schleife folgende Harnkanälchenabschnitte: (siehe Seite 25)



Abb. 8

Dasselbe Modell wie Abb. 1 mit aufgetragenen Schaltzellen (Jeder schwarze Fleck entspricht einer Schaltzelle, die in der Semidünnschnittserie als solche lichtmikroskopisch nachgewiesen werden konnte.)

Nomenklatur des distalen Nephron

intravitale Lissamingrün - Passage nach STEINHAUSEN	nach v. MÖLLENDORFF
"früh - distaler" Tubulus	
"spät - distaler" Tubulus	
Distaler Tubulus	Mittelstück
pars recta	gestreckter Teil
Macula densa - Segment	Zwischenstück
pars convoluta	gewundener Teil
Verbindungsstück	Verbindungsstück
Corticales Sammelrohr	Sammelrohr
pars convoluta	
pars recta	
Medulläres Sammelrohr	

V. Zusammenfassung

Anhand von semidünnen Serienschnitten markierter Tubuli der Rattenniere wird das distale Nephron in seinem Verlauf von der Pars recta bis zum Zusammenfluß mit einem weiteren Nephron erstmals im Zusammenhang dargestellt und rekonstruiert. Die gefundene Form steht in guter Übereinstimmung mit auflichtmikroskopischen in vivo - Beobachtungen.

Aufgrund von licht - und elektronenmikroskopischen Untersuchungen werden in diesem Abschnitt vier Zelltypen unterschieden:

Typ 1 (Mittelstückzelle) mit hohem Labyrinth und zahlreichen großen Mitochondrien sowie Verzahnung I. - III. Ordnung.

Typ 2 (Intermediärzelle) mit weniger hohem Labyrinth, in dem nur etwa die Hälfte der Mitochondrien liegt, und geringer Verzahnung II. und III. Ordnung.

Typ 3 (helle Sammelrohrzelle) mit vergleichsweise hellem Cytoplasma und kleinen rundlichen Mitochondrien sowie einem Labyrinth III. Ordnung.

Typ 4 (Schaltzelle) mit typischerweise dichtem Cytoplasma und zahlreichen rundlichen Mitochondrien sowie niedrigem basalen Labyrinth III. Ordnung, außerdem in den meisten Fällen einer charakteristischen Oberflächenstruktur.

Der Verteilung dieser Zelltypen entsprechend wird das distale Nephron folgendermaßen unterteilt:

Pars recta und Pars contorta des distalen Nephron bestehen aus Typ 1 - Zellen;

Pars contorta und Pars recta des corticalen Sammelrohres zeigen Typ 3 - und Typ 4 - Zellen;

in der Pars coniungens des distalen Tubulus sind alle vier Zelltypen anzutreffen, wobei Typ 2 und Typ 4 den Großteil ausmachen.

Die Abgrenzung dieses Verbindungsstückes unter gegebener Definition läßt an eine Dynamik der Zellstrukturen im distalen Nephron denken, die unter experimentell veränderten Bedingungen deutlich wird. Die Frage nach dem morphologischen Beweis für den Treffpunkt der beiden nephrogenen Blasteme tritt damit zurück hinter die Frage nach der Bedeutung dieser Zellstrukturen und ihrer Variabilität als Ausdruck funktioneller Anpassungsreaktionen.

Die Topographie des Schaltzellsystemes, dem eine K^+ - Reabsorption und H^+ - Sekretion zur Regulierung des Bicarbonatspiegels zugeschrieben wird (RICHEL et al. 1970), wird dargestellt und im Vergleich zur Literatur diskutiert.

Es wird die bisher umstrittene Existenz des Verbindungsstückes bejaht, eine cytologische Charakterisierung gegeben und die Definition einer Abgrenzung vorgeschlagen.

Anschließend erfolgt eine Systematik - Vorschlag für die jenseits der Henleschen Schleife gelegenen Harnkanälchenabschnitte.

VI. Literaturverzeichnis

- BARGMANN, W.: Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen.
Georg Thieme. Stuttgart, 6. Aufl. (1967)
- BERLINER, R.W., Relationship between acidification of the
T.J. KENNEDY, urine and potassium metabolism.
J. ORLOFF: Amer.J.Med. 11, 274-282 (1951)
- BIAVA, C., Ultrastructural observation on renal
A. GROSSMAN, glycogen in normal and pathologic human
M. WEST: kidneys.
Lab. Invest. 15, 330-356 (1966)
- BRAUS zitiert bei v. MÖLLENDORFF
- BUCHER, O., Weitere ultrastrukturelle Untersuchungen
R. KRSTIC: an der Macula densa des Mittelstückes
der Niere: Helle und dunkle Zellen.
Acta anat. 78, 335-348 (1971)
- CLARK, S.L.: Cellular differentiation in the kidneys
of newborn mice studied with the elec-
tron microscope.
J. biophys. biochem. Cytol. 3, 349-361 (1957)
- ERICSSON, J.L.E., Electron microscopy of the uriniferous
B.F. TRUMP: tubules. In ROUILLER, C.: The Kidney,
I. Academic Press, New York (1969)
- FORSSMANN, W.G., Fixation par perfusion pour la microscopie
G. SIEGRIST, électronique. Essai de généralisation.
L. ORCI, J. Microscopie 6, 279-304 (1967)
L. GIRARDIER,
R. PICTET,
C. ROUILLER:
- FULLER, G.R. Influence of administration of potassium
M.B. MACLEOD, salts on the renal tubular reabsorption
R.F. PITTS: of bicarbonate.
Amer.J. Physiol. 182, 111 (1955)

- GERTZ, K.H.: Transtubuläre Natriumchloridflüsse und Permeabilität für Nichteletkrolyte im proximalen und distalen Konvolut der Rattenniere.
Pflügers Arch.ges.Physiol. 276, 336-356 (1963)
- GIEBISCH, G., Renal tubular transfer of sodium.
E.E.WINDHAGER: Amer.J.Med. 36, 643-669 (1964)
- GIEBISCH, G., The regulation of distal tubular po-
G.MALNIC: tassium transport. In: Renal transport and diuretics. Int.Symp.Feldafing 1968. Springer, Berlin-Heidelberg-New York (1969)
- GOTTSCHALK, C.W., Micropuncture study of pressures in
M.MYLLE: proximal and distal tubules and peri-
tubular capillaries of the rat kidney during osmotic diuresis.
Amer.J.Physiol. 189, 323-328 (1957)
- GOTTSCHALK, C.W., Localization of urine acidification in the
W.E.LASSITER, mammalian kidney.
M.MYLLE: Amer.J.Physiol. 198, 581 (1960)
- GRAHAM, R.C., The early stages of absorption in in-
M.J.KARNOVSKY: jected horseradish peroxidase in the
proximal tubule of mouse kidney; ultra-
structural cytochemistry by a new technique.
J.Histochem.Cytochem. 14, 291-302 (1966)
- GRANTHAM, J., The nature of transtubular Na and K
M.BURG, transport in isolated rabbit renal
J.ORLOFF: collecting tubules.
J.Clin.Invest. 49, 1815 (1970)
- GRIFFITH, L.D., Fine structure and staining of muco-
R.E.BULGER, substances on "intercalated cells"
B.F.TRUMP: from the rat distal convoluted tubule and
collecting duct.
Anat.Rec. 160, 643-662 (1968)

- HAGEGE, J.,
M. GABE,
G. RICHET: Augmentation du nombre des cellules
intercalaires rénales du rat soumis à
une surcharge en bicarbonate alcaline.
C.R. Acad. Sci., Paris, Série D, 267,
1611-1613 (1968)
- HAGEGE, J.,
G. RICHET: Etude par microscopie électronique à
balayage de la surface apicale des
cellules du tube contourné distal du
rein de rat.
C.R. Acad. Sci., Paris, Série D, 271,
331-334 (1970)
- HANCOX, N.M.,
J. KOMENDER: Quantitative and qualitative changes
in the dark cells of the renal collec-
ting tubules in rats deprived of water.
Quart. J. exp. Physiol. 48, 346-354 (1963)
- HIERHOLZER, K.,
M. WIEDERHOLT,
H. HOLZGREVE,
G. GIEBISCH,
R. M. KLOSE,
E. E. WINDHAGER: Micropuncture study of renal transtubu-
lar concentration gradients of sodium
and potassium in adrenalectomized rats.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 285,
193-210 (1965)
- HILGER, H. H.,
J. D. KLÜMPER,
K. J. ULLRICH: Wasserrückresorption und Ionentransport
durch die Sammelrohrzellen der Säuge-
tierniere.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 267,
213-237 (1958)
- KARNOVSKY, M. L.: A formaldehyde - glutaraldehyde fixa-
tive of high osmolality for use in
electron microscopy.
J. Cell. Biol. 27, 137A-138A (1965)
- KASHGARIAN, M.,
H. STÖCKLE,
C. W. GOTTSCHALK,
K. J. ULLRICH: Transtubular electrochemical potentials
of sodium and chloride in proximal and
distal renal tubules of rats during an-
tidiuresis and waterdiuresis (Diabetes
insipidus). Pflügers Arch. ges. Physiol.
277, 89-106 (1963)

- KHURI R.N.: Intracellular potassium in cells of the distal tubule.
Yale J.Biol.Med. 45, 384-393 (1972)
- LANGER, K.H.: Niereninterstitium - Feinstrukturen und Kapillarpermeabilität; II. Elektronenmikroskopische Permeabilitätsstudien an peritubulären Kapillaren der Niere (zugleich ein Beitrag zur kapillären Porentheorie).
Cytobiol. (im Druck)
- LATTA, H.L.,
E.MAUNSBACH.
L.OSVALDO: The fine structure of renal tubules in cortex and medulla; In DALTON, A.J.
F.HAGUENAU: Ultrastructure of the kidney.
Academic Press New York (1967)
- Mac DONALD, M.K.,
M.S.SABOUR.
A.T.LAMBIE,
J.S. ROBSON: The nephropathy of experimental potassium deficiency.
Quart.J.exp.Physiol. 47, 262 (1962)
- MALNIC, G.,
R.M.KLOSE,
G.GIEBISCH: Micropuncture study of renal potassium excretion in the rat.
Amer.J.Physiol. 206, 674-686 (1964)
- MÖLLENDORFF, W.von: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, VII/1, Harn - und Geschlechtsapparat 1-328.
Springer, Berlin (1930)
- MOVAT, H.Z.: Silver impregnation methods for electron microscopy.
Amer.J.clin.Path. 35, 528-537 (1961)
- MYERS, C.E.,
R.E.BULGER,
C.C.TISHER,
B.F.TRUMP: Human renal ultrastructure; IV. Collecting duct of healthy individuals.
Lab.Invest. 15, 1921-1950 (1966)

- OLIVER, J.,
M.M.DOWELL,
L.G.WELT,
M.A.HOLLIDAY,
W.HOLLANDER jr.,
R.W.WINTERS,
T.F.WILLIAMS,
E.W.SEGAR:
The renal lesions of electrolyte imbalance. I. The structural alteration in potassium depleted rats.
J.exp.Med. 106, 563-574 (1957)
- ORSONI, J.,
H.P.ROHR,
F.GLOOR:
Morphometric characterization of the different segments of the renal tubular apparatus in the rat.
Path.europ. 4, 345-360 (1969)
- OSATHANONDH, V.,
E.L.POTTER:
Development of human kidney as shown by microdissection. III. Formation and interrelationship of collecting tubules and nephrons.
Arch.Path.(Chicago) 76, 290-302 (1963)
- PEASE, D.C.:
Electrone microscopy of the tubule cells of the kidney cortex.
Anat.Rec. 121, 723-743 (1955)
- PETER, K.:
Untersuchungen über Bau und Entwicklung der Niere. III. Zum feineren Bau der menschlichen Niere.
451-468 Gustav Fischer, Jena (1909)
- PITTS, R.F.,
R.S.ALEXANDER:
The nature of the renal tubular mechanism for acidifying the urine.
Amer.J.Physiol. 144, 239-254 (1945)
- POLICARD
zitiert bei v. MÖLLENDORFF
- RECTOR, F.C.jr.:
Renal secretion of hydrogen. In:
ROUILLER, C.: The Kidney, III.
209-252 Academic Press, New York (1971)
- RHODIN, J.:
Anatomy of kidney tubules.
Int.Rev.Cytol. 7, 485-534 (1958)

- REYNOLDS, E.S.: The use of lead citrate at high pH as an electron-opaque stain in electron microscopy.
J.Cell Biol. 17, 208-213 (1963)
- RICHER, G.,
J.HAGEGE,
M.GABE: Corrélations entre les transferts de bicarbonate et la morphologie du segment terminal du néphron chez le rat.
Nephron 7, 413-429 (1970)
- ROBINSON, J.R.: Reflections on renal function.
Blackwell Sci.Publ., Oxford (1954)
- ROUILLER, C.: General Anatomy and Histology of the Kidney. In: ROUILLER, C.: The Kidney, I. Academic Press, New York (1969)
- RUSKA, H.,
D.H.MOORE,
J.WEINSTOCK: The base of the proximal convolutes tubule cells of rat kidney.
J.biophys.biochem.Cytol. 3, 249-254 (1957)
- SCHACHOWA, S.: Untersuchungen über die Nieren.
Diss.med.Stämpfli, Bern (1876) zitiert bei v.MÖLLENDORFF, 1930
- SCHWEIGGER - SEIDEL, F.: Die Nieren der Menschen und der Säugetiere in ihrem feineren Baue.
Halle (1865), zitiert bei v.MÖLLENDORFF
- SITTE, H.: Beziehungen zwischen Zellstruktur und Stofftransport in der Niere. In: Funktionelle und morphologische Organisation der Zelle. Sekretion und Exkretion. 343-370 Springer, Berlin-Heidelberg-New York (1965)

- STEINHAUSEN, M.: Eine Methode zur Differenzierung proximaler und distaler Tubuli der Nierenrinde von Ratten in vivo und ihre Anwendung zur Bestimmung tubulärer Strömungsgeschwindigkeit. Pflügers Arch.ges.Physiol. 277, 23-35 (1963)
- THOENES, W.: Die Mikromorphologie des Nephron in ihrer Beziehung zur Funktion.
I. Funktionseinheit: Glomerulum - proximales und distales Konvolut. Klin.Wschr. 39, 504-518 (1961)
II. Funktionseinheit: Henlesche Schleife - Sammelrohr. Klin.Wschr. 39, 827-839 (1961)
- THOENES, W.: Transportwege in den Harnkanälchen der Säugerniere. In: Funktionelle und morphologische Organisation der Zelle. Sekretion und Exkretion, 315-340, Springer, Berlin-Heidelberg-New York (1965)
- THOENES, W.,
K.H. LANGER,
M. WIEDERHOLT: Resorption von Ferritin im proximalen Konvolut der Rattenniere (nach intratubulärer Applikation durch Mikropunktion). Klin.Wschr. 44, 1379-1381 (1966)
- THOENES, W.,
K.H. LANGER: Die Endocytosephase der Eiweißresorption im proximalen Nierentubulus. Virchows Arch.Abt.B. Zellpath. 2, 363-379 (1969 a)
- THOENES, W.,
K.H. LANGER: Relationship between cell structures of renal tubules and transport mechanism; in: Renal Transport and Diuretics. Springer, Berlin-Heidelberg-New York (1969 b)
- TISHER, C.C.,
R.E. BULGER,
B.F. TRUMP: Human renal ultrastructure. III. The distal tubule in healthy individuals. Lab.Invest. 18, 655-668 (1968)

- TRUMP, E.F.: The morphology of the kidney. In: The structural basis of renal disease. BECKER, E.L.: Hoeber Med.Div., Harper New York (1968)
- ULBRICH, K.: Permeabilität der kortikalen Nephronabschnitte in Beziehung zu Transportvorgängen und Struktur. II.int.Symp.Ges.Dtsch. Naturforsch.u.Ärzte. Springer, Berlin (1965)
- WIEDERHOLT, M.,
W.SCHOORMANS,
F.FISCHER,
C.BEHN: Mechanism of action of Aldosterone on potassium transfer in the rat kidney. Pflügers Arch.ges.Physiol. 345, 159-178 (1973)
- WIRE, H.: Druckmessung in Capillaren und Tubuli der Niere durch Mikropunktion. Helv.physiol.pharmacol.Acta 13, 42-49 (1955)
- YOSHIMURA, F.,
M.NEMOTO: Cytological studies on the special cells in the epithelium of the junctional and collecting segments in the mammalian renal tubules. Gunma J.med.Sci. 2, 315-329 (1953)
- YOUNG, P.,
S.L.WISSIG: A histologic description of certain epithelial and vascular structures in the kidney of the normal rat. Amer.J.Anat. 150, 43-70 (1964)

Herrn Prof. Dr. med. W. Thoenes danke ich herzlich für die Überlassung meines Dissertationsstipendiums, für seine unermüdete Geduld und Hilfe, für begeisterte Ideen und die Übernahme des Referates.

Ich bedanke mich bei allen Mitarbeitern des Institutes für Cytohistologie und Cytopathologie für ihr Interesse und ihre Hilfe, besonders bei Frau Brigitte Agricola und Frau Doris Weiz.

Herrn Prof. Klene danke ich für die Übernahme des Korreferates.

Lebenslauf

Am 11. Oktober 1949 wurde ich als siebtes Kind des Dr.med.Hellmut Elgeti und seiner Frau Marie - Luise geb. zur Nedden in Hannover geboren. Ich besuchte dort die Grundschule und seit Ostern 1960 die Sophien - Schule, wo ich im Mai 1968 die Reifeprüfung bestand. Für das Wintersemester 1968/69 immatrikulierte ich mich an der Medizinischen Fakultät der Philipps - Universität in Marburg, wo ich im Oktober 1969 die naturwissenschaftliche und im März 1971 die Ärztliche Vorprüfung ablegte. Am 29.November 1974 beendete ich mein Studium mit der ärztlichen Prüfung und arbeite seit dem 1. Dezember als Medizinalassistentin.

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren
Professoren und Dozenten:

Amon, Arndt, Aziz, Barthelmai, Berendes, Bode, Bommer,
Braasch, Buchholz, Daume, Dittrich, Dölle, Dombrowski,
Doss, Englhardt, Eschenbach, Friederich, Fruhstorfer,
Ganz, Gerdes, Golenhofen, Goßmann, Graul, Haberich,
Hamelmann, Hardewig, Havemann, Hensel, Hess, Heuser,
Hildebrandt, Hort, Ihm, Jacob, Joseph, Kaffarnik,
Karlson, Koch, Koransky, Korb, Kuni, Lange, Linneweh,
Mannheim, Martini, Massarat, Nesswetha, Oepen, Oehmig,
Petry, Portig, Pots, Reim, Remschmidt, Riecken, Rodeck,
Rohen, Rupec, Schiff, Schleyer, Schmid, Schmitz-Moormann,
Schneider, Schwick, Sekeris, Siegert, Siess, Solcher,
Straub, Strohmeier, Thoenes, Wendt, Wesemann, Wiegandt,
Willenbockel.

